

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1933

THÈSE

252

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Etienne-Marie LORTAT-JACOB

Né le 30 avril 1902, à Paris

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris

PARAKÉRATOSES

ET

STREPTOCOCCIES CUTANÉES

RÔLES DU GERME

ET

DE LA SENSIBILISATION

Président : M. GOUGEROT, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE LOUIS ARNETTE

2, RUE CASIMIR DELAVIGNE, 2

1933

272

FACULTE DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1933

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Etienne-Marie LORTAT-JACOB

Né le 30 avril 1902, à Paris

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris

PARAKÉRATOSES

ET

STREPTOCOCCIES CUTANÉES

RÔLES DU GERME

ET

DE LA SENSIBILISATION

Président : M. GOUGEROT, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE LOUIS ARNETTE

2, RUE CASIMIR DELAVIGNE, 2

1933

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIERE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale	PROUST.
Physiologie	BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	DEBRÉ
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	CLERC.
Pathologie chirurgicale	MARION.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et Médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	M. VILLARET.
Clinique médicale	CARNOT.
	BEZANÇON.
	ACHARD.
	Marcel LABBÉ
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	LENORMANT.
Clinique chirurgicale	CUNÉO.
	GRÉGOIRE.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGEANT.
Clinique de la tuberculose	Léon BERNARD
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Professeurs sans chaire	MAUCLAIRE, ROVELACQUE.
	MULON et VERNE



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE Neurologie et Psychiatrie.
 AUBERTIN . . Pathologie médicale.
 BÉNARD (Hen-
 ri Pathologie médicale.
 BROCC . . . Pathologie chirurgicale.
 BRULÉ . . . Pathologie médicale.
 BUSQUET . . Pharmacologie.
 CADENAT . . Pathologie chirurgicale.
 CATHALA . . Pathologie médicale.
 CHABROL . . Pathologie médicale.
 CHAILLEY-BERT . . Physiologie.
 CHEVALLIER. Pathologie médicale.
 DOGNON . . . Physique.
 DONZELOT . . Pathologie médicale.
 ECALLE . . . Obstétrique.
 FEY Urologie.
 GASTINEL . . Bactériologie.
 GATELLIER . Pathologie chirurgicale.
 De GAUDART D'ALLAINES Pathologie chirurgicale.
 GIROUD . . . Histologie.
 HALPHEN. . . Oto-rhino-laryngologie.
 HARVIER. . . Pathologie médicale.
 HAZARD . . . Pharmacologie.
 HUGUENIN. . Anatomie pathologique.
 HUTINEL. . . Pathologie médicale.
 JOANNON. . . Hygiène.

MM.

LABBÉ (Henri). Chimie biologique.
 LAROCHE (Guy) Pathologie médicale.
 LEVEUF . . . Pathologie chirurgicale.
 LEVY-VALENSI. Neurologie et psychiatrie.
 LIAN. Pathologie médicale.
 MONDOR . . . Pathologie chirurgicale.
 MOREAU . . . Pathologie médicale.
 MOULONGUET . . Pathologie chirurgicale.
 MOURE . . . Pathologie chirurgicale.
 OBERLING . . Anatomie pathologique.
 OLIVIER . . . Anatomie.
 PIEDELIÈVRE Médecine légale.
 PORTES . . . Obstétrique.
 QUENU . . . Pathologie chirurgicale.
 RICHTER Fils . Physiologie.
 SANNIÉ . . . Chimie biologique.
 SÉZARY. . . . Dermatologie et syphiligraphie.
 TROISIÈRE. . . Pathologie expérimentale et comparée.
 VALLÉRY-RA-
 DOT (Pasteur). Pathologie médicale
 VAUDESCAL . Obstétrique.
 VELTER . . . Ophtalmologie.
 VIGNES. . . . Obstétrique.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

LEQUEUX Obstétrique.
 LEROUX Anatomie pathologique.

MM.

NEVEU-LEMAIRE Parasitologie.
 RETTERER . . Histologie.
 ZIMMERN. . . Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

à titre permanent

MM.		MM.	
ABRAMI	Clinique médicale.	MOCQUOT . . .	Clinique chirurgicale.
CHIRAY	Clinique médicale.	SCHWARTZ . . .	Clinique chirurgicale.
DEBRE	Clinique médicale.	LE LORIER . . .	Clinique obstétricale.
DUVOIR	Clinique médicale.	LEVY-SOLAL . .	Clinique obstétricale.
BASSET	Clinique chirurgicale.	METZGER	Clinique obstétricale.
CHEVASSU . . .	Clinique chirurgicale.	GUÉNIOT	Clinique obstétricale.
HEITZ-BOYER . .	Clinique chirurgicale.		

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, professeur sans chaire.	{	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du tra- vail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY		Stomatologie.
CHAILLEY-BERT, agrégé . . .		Éducation physique.
LEDoux-LEBARD		Radiologie clinique.
WEIL-HALLÉ		Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions mises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

« Préparé par ses leçons et par son exemple, j'ai été soutenu dans mon long travail par son souvenir toujours présent. J'ai voulu inscrire son nom sur la première page de ce livre, auquel, du fond de la tombe, il a eu tant de part, afin que l'œuvre du père ne fût pas oublié dans le travail du fils et qu'une pieuse et juste reconnaissance rattachât l'œuvre du vivant à l'héritage du mort ».

Littre.

A MA MÈRE

A MON MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

M. le Professeur GOUGEROT

A MON MAITRE

M. le Professeur agrégé SÉZARY

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

Stages

1922. — M. le Professeur LAIGNEL-LAVASTINE.
1923. — M. le Professeur HARTMANN.
1923. — M. le Professeur ACHARD.
1923-1924. — M. le Docteur COURCOUX.

Externat

- 1924-1925. — M. le Professeur GRÉGOIRE.
1925-1926. — M. le Professeur agrégé HARVIER.
1926. — M. le Professeur agrégé FOIX (*in memoriam*).

Internat

- 1931-1932. — M. le Professeur agrégé SÉZARY.
1932. — M. le Docteur MILIAN.
1932-1933. — M. le Docteur TOURAINE.

En témoignage de respectueux attachement et d'affectueuse reconnaissance.

Aux maîtres et aux amis qui, dans différentes circonstances pénibles, m'ont prêté l'appui de leur science et de leur dévouement :

M. le Docteur MICHON, M. le Docteur LANCE

En témoignage de très vive reconnaissance.

M. le Professeur LEMAITRE.

M. le Professeur E. SORREL.

M. le Professeur agrégé d'ALLAINES.

MM. les Docteurs : MOUCHET, GRIVOT, BELOT,
AMELINE, PRIVAT, CALVÉ, HALLEZ, LEPENNETIER,
DELAHAYE

A MES AUTRES MAÎTRES DANS LES HOPITAUX

MM. les Docteurs HUDELO, ROUILLART, DE GENNES,
CÉLICE, RACHET, MARCHAL

M. le Docteur BRAINE

MM. les Docteurs FROMENT, L. PÉRIN,
LEMONNIER, P. LEFÈVRE, LARGEAU

A ceux qui m'ont aidé de leurs conseils

MM. les Docteurs SABOURAUD, URBAIN, REILLY,
COTONI, SOLENTE

DU MÊME AUTEUR

- **Prurigo nodulaire.** En collaboration avec M. MILIAN (*Soc. Derm.*, 14 janvier 1932).
- **Anétodermie érythémateuse. Lésions du cuir chevelu rappelant l'aspect de la pseudo-pélade.** En collaboration avec M. MILIAN (*Soc. Derm.*, 14 janvier 1932).
- **Arthropathies tabétiques. Syphilis osseuse, rhumatisme syphilitique.** En collaboration avec M. MILIAN (*Soc. Derm.*, 1932).
- **Ulcération fétide à fusos-pirilles avec infiltrats scléro-calcaires sous-jacents de la cuisse.** En collaboration avec M. MILIAN (*Soc. Derm.*, 11 février 1932).
- **Ostéo-périostite gommeuse syphilitique du crâne et de l'articulation acromio-claviculaire gauche.** En collaboration avec M. MILIAN (*Soc. Derm.*, 14 avril 1932).
- **Anétodermie érythémateuse généralisée.** En collaboration avec M. MILIAN (*Soc. Derm.*, 9 juin 1932).
- **Lupus érythémateux et ulcère cyanotique de la jambe.** En collaboration avec M. MILIAN (*Soc. Derm.*, juin 1932).
- **Hémolymphangiome diffus avec ostéogigantisme des membres inférieurs.** En collaboration avec M. MILIAN, 9 juin 1932).
- **Troubles mentaux au cours de la syphilis secondaire.** En collaboration avec M. MILIAN (*Soc. Derm.*, 7 juillet 1932).

- **Hémolymphangiome et ostéite hypertrophique.** En collaboration avec MM. MILIAN et BAUSSAN (*Soc. Derm.*, 7 juillet 1932).
 - **Syphilides ulcéro-croûteuses géantes chez une femme de 56 ans. Premières manifestations de syphilis** (En collaboration avec MM. MILIAN et BAUSSAN (*Soc. Derm.*, 7 juillet 1932).
 - **Forme localisée de la maladie osseuse de Becklinghausen (ostéo-périostite concomitante du radius)** En collaboration avec MM. TOURAINE et CH. RIBADEAU-DUMAS (*Soc. Derm.*, 8 décembre 1932).
 - **Syphilome chancriforme à répétition (Superinfection ?).** En collaboration avec MM. TOURAINE et SOLENTE (*Soc. Derm.*, 8 décembre 1932).
 - **Phagédénisme chancrelleux de la cuisse.** En collaboration avec M. TOURAINE (*Soc. Derm.*, 9 février 1933).
 - **Sclérodermie intercostale zoniforme après abcès de l'aisselle.** En collaboration avec M. TOURAINE (*Soc. Derm.*, mars 1933).
-

INTRODUCTION

Ce travail a pour but d'étudier les rapports qui existent entre les intertrigos streptococciques et les éruptions secondaires à type de parakératose pityriasiforme ou psoriasiforme.

Nous avons donc limité notre étude aux cas où la culture montrait la présence de streptocoques dans la lésion secondaire, laissant à dessein de côté les cas où ce germe faisait défaut, mais où d'autres se rencontraient.

En effet les parakératoses de Brocq — eczématides de Darier — sont à notre avis des syndromes, dont l'étiologie demande à être recherchée dans chaque cas particulier, les aspects cliniques ne changeant pas, du fait que des germes différents sont en cause ou associés.

Le concours de M. Urbain qui a bien voulu nous aider de sa science et de ses conseils nous a été aussi précieux que celui de MM. Cotoni et Reilly qui ont éclairé notre incertitude bactériologique pour mener à bien cette tâche. Qu'ils veuillent trouver ici l'expression de notre respectueuse reconnaissance.

HISTORIQUE

C'est avec le grattage méthodique préconisé en mai 1907, que M. Brocq mit en évidence les parakératoses : dermatoses rouges et squameuses intermédiaires aux eczémas et psoriasis, qu'aucun caractère clinique ne pouvait différencier dans bien des cas.

Bazin le premier les avait décrits sous divers noms, mais surtout sous celui de « pityriasis rubra disséminé ».

Unna, se basant sur ses expériences, les incorpore à son « eczéma séborrhœicum » et leur décrit comme agent pathogène le morocoque. Ultérieurement Sabouraud montrait que ce germe n'avait pas de spécificité véritable.

Le premier, Besnier parle d'une diathèse séborrhéique, mais en identifiant la notion de diathèse avec celle de préparation spéciale de la peau, d'allergie cutanée. Dans ces conditions, les agents de l'eczéma séborrhéique ou même d'inoffensifs parasites de la surface cutanée pourraient produire l'eczéma séborrhéique.

Ce n'est qu'en 1906-1907 que Brocq précisa leur lésion élémentaire particulière, distincte de celle du psoriasis, de l'eczéma, et leur donna le nom de « paraké-

ratose psoriasiforme » supprimant le radical « séborrhée » de leur étiquette car, dit-il, « elles n'ont rien à faire avec la séborrhée ».

M. Darier n'accepte pas cette terminologie et les appela « eczématides ».

En 1910 le Dr Fernet leur consacra sa thèse inaugurale, sans pouvoir à l'époque en donner l'étiologie.

Les premières publications du Pr Gougerot remontent à 1916, bien que ses premières recherches datent de 1906.

A cette époque M. Gougerot étudiait la « dermo-épidermite microbienne développée autour des blessures de guerre » que Perrin, Brocq et Desaux signalaient de leur côté (1916). Desaux leur consacrait sa thèse (1917).

Le Pr Gougerot concluait à la nature streptococcique de cette parakératose psoriasiforme, alors que Brocq et Desaux, tout en affirmant l'étiologie microbienne des formes purulentes et ulcéreuses, hésitaient à admettre l'origine streptococcique de ces parakératoses.

En 1924, Brocq dans ses cliniques écrivait : « Certes il est possible que des entités morbides causées par des microbes ou même par des mycoses, revêtent l'aspect du syndrome objectif (parakératose psoriasiforme) que nous étudions : les travaux sur les dermatoses consécutives aux plaies de guerre semblent le prouver. Je serais toutefois fort étonné si toutes les parakératoses psoriasiformes avaient cette étiologie ».

Il a fallu les nombreux travaux de Sabouraud puis les publications de M. Milian et surtout Périn pour que se dessinât nettement l'orientation microbienne, qui tend actuellement à se faire jour.

Enfin plus récemment, les travaux de Bruno Bloch sur les trichophytides orientèrent la pathogénie vers une voie un peu différente. Il tient pour vraisemblable un rôle d'allergie cutanée dans l'eczéma séborrhéique. A la faveur de celle-ci, les toxines ou produits albumineux de certains germes pourraient acquérir un rôle étiologique.

MM. Ravaut et Rabeau après avoir décrit les levurides, à l'instar des trichophytides, pensèrent que les parakératoses relevaient du même mécanisme toxique, par voie sanguine.

Mais on pouvait aussi songer que ces lésions diverses n'avaient lieu qu'à la faveur d'un état de sensibilisation, ce qui les eût incorporées aux dermanaphylatoses de Lortat-Jacob.

Cette notion pathogénique, loin d'être admise par tous les dermatologistes, souleva de nombreuses discussions et entraîna de non moins nombreuses publications avec des résultats totalement différents — ainsi qu'en attestent les travaux de Kitchevatz — les publications de Milian.

C'est pour cette raison que nous avons voulu réunir un faisceau d'observations, pratiquer quelques examens de laboratoire, ensemencements, cultures, pour tenter de connaître s'il s'agissait d'allergie cutanée, ou autrement dit de streptococcides ou au contraire de streptococcies cutanées.

PREMIÈRE PARTIE

**LA VALEUR DE L'INTRADERMO-RÉACTION
LA RECHERCHE DU STREPTOCOQUE
SUR LA PEAU
LA MÉTHODE DE RECHERCHE UTILISÉE**



LA VALEUR DE L'I. D. AU STREPTOCOQUE

I

Après étude d'une série de travaux effectués ces dernières années (Périn, Hudelo, Chêne, Sigwald (1928) nous pensions pouvoir étayer nos recherches sur les résultats de l'intradermo-réaction au streptocoque en utilisant le vaccin antistreptococcique, soit une émulsion de cultures mortes.

Encouragé par les publications antérieures, nous avons entrepris de pratiquer cette réaction biologique chez un certain nombre de malades, — les uns, porteurs de lésions streptococciques avérées, les autres cliniquement indemnes de streptococcie.

Dans une première période nous pratiquâmes ces I. D. avec une streptococcine. Les résultats furent négatifs, c'est-à-dire que sur 20 malades porteurs d'impétigo ou d'eczéma (lésions streptococciques d'apparence) 18 fois la réaction biologique fut négative, deux fois seulement elle fut positive, papulo-érythémateuse.

Pensant alors que nos échecs tenaient à la préparation dont nous faisons usage, nous soumîmes un cer-

tain nombre de sujets pris au hasard à des I. D. au vaccin antistreptococcique, avec pour témoin, une I. D. réaction, au vaccin antistaphylococcique et à l'hémostyl.

Sur 25 malades qui subirent ces 3 épreuves, 4 seulement ne réagirent pas à l'I. D. au vaccin antistreptococcique. 21 fois sur 25 le vaccin antistreptococcique donna une réponse positive.

23 fois sur 25 le vaccin antistaphylococcique fut nettement positif. Et 5 fois sur 25 l'hémostyl, réaction de contrôle, fut fortement positive. Or, sur ces 25 sujets, 7 seulement présentaient des lésions indiscutablement streptococciques. Il fallait donc admettre que les autres malades étaient sensibilisés au streptocoque sans qu'on puisse en connaître la cause véritable (angines antérieures, scarlatine, etc...)

On voit donc qu'avec deux antigènes différents, on obtient deux conclusions diamétralement opposées.

Sur une première série d'examens biologiques faite avec une streptococcine, les réactions furent 18 fois sur 20 négatives chez des malades porteurs d'impétigos.

Sur une deuxième série d'examens biologiques faite avec le vaccin anti-streptococcique, 21 fois sur 25 les résultats furent positifs, quand sept malades seulement portaient des lésions cutanées streptococciques.

Il nous fallut donc admettre que l'I. D. réaction au streptocoque est une méthode aveugle, sans valeur réelle dont les résultats dépendent surtout de l'antigène employé. Avec un antigène trop sensible, les résultats sont erronés, car tout individu est porteur de strepto-

coques (pharyngé, alvéolo-dentaire, etc...) Avec un antigène peu sensible, la réaction devient trop inconstante pour pouvoir en user avec certitude.

Ce sont d'ailleurs les conclusions que tirent Ramel et Reymond de leur intéressant travail ; ils employèrent l'antivirus de Besredka et constatèrent la positivité de la réaction chez les malades porteurs de streptococcies cutanées, aussi bien que chez les malades porteurs de dermatoses où le streptocoque ne joue que le rôle de surinfection — et dans les deux cas il n'y a aucune différence d'intensité de positivité.

Leur streptotoxine se montre également positive chez des sujets d'apparence saine, mais vraisemblablement porteurs de germes streptococciques.

Avec eux on doit donc conclure à l'impossibilité de tirer une déduction étiologique de la positivité de l'I. D., méthode fausse et inconstante dans le cas particulier.

LA RECHERCHE DU STREPTOCOQUE SUR LA PEAU

Ne pouvant utiliser la valeur de l'I. D. au streptocoque, nous tombions sur les mêmes difficultés dans la recherche directe du streptocoque sur la peau. Bien que les auteurs soient à ce sujet totalement discordants, cette méthode prête trop à discussion pour que nous puissions en tirer une valeur réelle.

En effet, Photinos donne le chiffre troublant de 64 % d'individus sains porteurs de streptocoques sur la peau. M. Sabouraud trouve ce chiffre exagéré et prétend que seuls les individus atteints de streptococcies cutanées sont porteurs de streptocoques sur la peau.

Les résultats de Photinos et de Sabouraud ne sont peut-être pas aussi discordants qu'on pourrait le croire, car Photinos donne ce chiffre de 64 % en considérant le passé streptococcique de ses sujets.

La cause d'erreur la plus grande réside davantage, peut-être, du fait que Photinos a fait porter ses recherches sur les parties découvertes (figure en particulier) chez des individus fréquentant un milieu hospitalier.

En effet, Frédéric, après 160 prélèvements sur une

peau humaine ne trouve que 7,5 % de résultats positifs, et surtout aux parties découvertes, tandis que Flehme constate 15 % de cultures positives.

Quoi qu'il en soit, puisque nos malades présentaient des lésions évidentes streptococciques, il nous a semblé plus sûr de ne tenir compte de nos intradermo réactions positives que pour en confronter les résultats avec ceux de la méthode que nous avons pratiquée.

MÉTHODE DE RECHERCHE UTILISÉE

Pour échapper aux incertitudes qui inspirent les résultats contradictoires des méthodes qui précédent, nous avons employé le procédé suivant, utilisable, croyons-nous, pour bien d'autres recherches dermatologiques.

A l'aide d'un cryocautère, après désinfection de la peau à l'éther, nous avons fait une application de soixante secondes sur la lésion à examiner. Un verre de montre, tenu par un leucoplaste pendant 24 heures, permet l'asepsie relative de la région, d'une part et surtout l'intégrité de la bulle, d'autre part.

En effet, le lendemain une bulle de la taille d'une pièce de 1 franc, est sous-tendue par un liquide citrin, dans lequel nous pensions, à juste titre, trouver les germes en cause.

Après nettoyage à l'éther de la phlyctène, la bulle est percée ; à l'aide d'une pipette effilée, le liquide s'écoule par capillarité dans la pipette,

L'ensemencement sur milieu approprié est facile et sans infection surajoutée.

En effet, nous avons pu vérifier que l'ensemencement du liquide d'une bulle ainsi provoquée sur peau saine

ne donne lieu au développement d'aucune colonie après 24 heures d'étuve.

Nos recherches ainsi effectuées ont porté sur un certain nombre de malades dont voici les observations résumées :

Obs. I (*Malade du Dr Touraine*).

Ber... Léon, 22 ans : Consulte pour une éruption érythémato-squameuse à type de parakératose pityriasiforme. Le début remonte à 12 jours, par un élément sur le thorax, (plaque initiale) : Pas de lésions intertrigineuses visibles, pas de fissures interdigitales.

Le diagnostic hésite entre pityriasis rosé de Gibert et eczématides à type de pity. rosé.

1) Ensemencement des squames : staphylocoques ;

2) Ensemencement de la bulle faite sur un élément : rien.

Culture aseptique.

L'évolution : guérison en 6 semaines, a montré qu'il s'agissait d'un p. rosé de Gibert typique.

Obs. II (*Malade du Dr Sézary*).

Ana... 56 ans : Présente une parakératose squamo-croûteuse du cuir chevelu débordant derrière les oreilles, sans suintement, sans fissuration rétro-auriculaire. A distance de nombreuses plaques érythémato-squameuses à type d'eczématides, disséminées sur le tronc et le haut des cuisses.

1) Ensemencement de squames d'eczématides : Staphylocoques + Streptocoques ;

2) Ensemencement d'une bulle : Staphylocoques purs.

Obs. III (*Malade du Dr Sézary*).

Mo... Henri, 48 ans, vient consulter pavillon Brocq pour une éruption généralisée à type de pityriasis rosé de Gibert. Les lésions recouvrent le corps du cou aux genoux. il n'y a

pas eu de médaillon initial, mais le malade se plaint d'une fissure de la commissure labiale qui ne guérit pas depuis de longs mois.

Notons de plus l'existence d'une otite chronique de l'oreille droite suppurant depuis plusieurs années.

Examen de laboratoire :

- 1) Ensemencement de la fissure : streptocoques ;
- 2) Ensemencement d'une bulle sur un élément de l'épaule : *Streptocoques* + *Staphylocoques* ;
- 3) Ensemencement des squames d'un élément parakératosique de la joue : *Staphylocoques*.

Obs. IV (*Malade du Dr Sézary*).

Del..., 30 ans, présente une parakératose généralisée du tronc, pityriasique. Depuis de longues années le malade est porteur d'une lésion d'intertrigo rétro-auriculaire, lésion suintante eczémateuse depuis 6 mois.

Le début de l'éruption généralisée remonte à 3 semaines et a débuté par un médaillon initial sur le thorax.

- 1) Ensemencement de l'intertrigo : *Streptocoques* + *Staphylocoques* ;
- 2) Ensemencement d'une bulle sur un médaillon de parakératose : *staphylocoques purs* ;
- 3) Ensemencement de squames : *Streptocoques* + *Staphyloques*.

Obs. V (*Malade du Dr Touraine*).

Lec... Roland, 22 ans :

Eruption de parakératose pityriasiforme, ayant l'aspect de pityriasis rosé de Gibert des plus typiques.

Début par un médaillon unique, dorsal, quinze jours auparavant.

Pas de lésion intertrigineuse appréciable.

- 1) Ensemencement de squames : *staphylocoques*.
- 2) Ensemencement d'une bulle : rien. *Culture aseptique*.

Devant cette réponse de laboratoire, le malade est mis au

bain d'amidon et trois semaines plus tard l'éruption régressait spontanément.

Obs. VI (*Malade du Dr Touraine*).

Des... Louis, 50 ans.

Intertrigo rétro-auriculaire datant de trois mois avec eczématisation secondaire s'étendant en avant des oreilles autour des yeux.

A distance sur le thorax nombreux médaillons d'eczématides à type de p. rosé de Gibert.

1) Ensemencement des squames de la face : *Streptocoques* + *Staphylocoques* ;

2) Ensemencement d'une bulle du thorax : *Streptocoques* + *Staphylocoques*.

Obs. VII (*Malade du Dr Touraine*).

Ma .. 56 ans :

Parakératose du visage, du cuir chevelu, s'étendant aux sillons rétro-auriculaires avec fissurations et suintement.

Sur le tronc, placards de parakératose disséminés.

1) Ensemencement des squames des lésions à distance : *Streptocoques* + *Staphylocoques* ;

2) Ensemencement d'une bulle du thorax : *Streptocoques* + *Staphylocoques*.

Obs. VIII (*Malade du Dr Sézary* :

Bau. . Henri, 2 ans et demi.

Eczéma impétiginisé du visage datant de plusieurs mois.

A distance parakératose généralisée du front s'arrêtant à la racine des cuisses.

1) Ensemencement des squames : *Cutis commune* + *Staphylocoques* + *Streptocoques* ;

2) Ensemencement de bulle : *Staphylocoques* + *Streptocoques*.

Obs. IX (*Malade du Dr Sézary*).

De Ne..., 35 ans :

Eczématides du cou, du tronc datant de trois semaines.

Pas de lésions d'intertrigo.

1) Ensemencement de squames : Streptocoques + staphylocoques ;

2) Ensemencement d'une bulle : Streptocoques + Staphylocoques ;

Obs. X (*Malade du Dr Touraine*).

Sal... Louise, 20 ans.

Depuis trois semaines éruption généralisée à type de pityriasis rosé de Gibert, ayant débuté par un médaillon initial épigastrique.

Pas d'intertrigo visible.

1) Ensemencement des squames : Staphylocoques.

2) Ensemencement d'une bulle : Culture aseptique.

Obs. XI (*Malade du Dr Sézary*).

Lar..., 41 ans.

Début de l'éruption par un médaillon intercostal.

Actuellement éruption généralisée respectant la face, lésions érythémato-squameuses en médaillons bicolores.

Pas d'intertrigo.

1) Ensemencement des squames : Streptocoques + Staphylocoques ;

2) Ensemencement d'une bulle : Culture aseptique.

Obs. XII (*Malade du Dr Touraine*).

Fou..., 32 ans :

Parakératose du cuir chevelu, dartres furfuracées du visage.

Parakératose psoriasiforme du tronc, et surtout présternale.

1) Ensemencement de squames du tronc : Streptocoques + Staphylocoques ;

2) Ensemencement d'une bulle : Streptocoques + Cutis commune.

Obs. XIII (*Malade du Dr Touraine*).

Fet..., 38 ans.

Malade hospitalisé salle Alibert pour un eczéma dysidrosiforme des mains.

Sur les cuisses et sur les jambes, nombreuses plaques de parakératose pityriasiforme.

Entre les orteils, fissures suintantes datant de longs mois.

1) Ensemencement de squames : Staphylocoques ;

2) Ensemencement d'une bulle : *Streptocoques purs*.

Obs. XIV (*Malade du Dr Touraine*).

Del..., 38 ans.

Parakératose pityriasiforme à type de pityriasis rosé de Gibert généralisé au tronc.

Fissures rétro-auriculaires datant de 6 mois.

1) Ensemencement de squames : Streptocoques purs ;

2) Ensemencement d'une bulle : Bacilles gram + ?

Obs. XV (*Malade du Dr Touraine*).

Ke... Auguste, 23 ans.

Le malade consulte pour un impétigo de la conque de l'oreille datant de plusieurs semaines.

Sur le visage impétigo sec furfuracé.

Sur la face externe de la cuisse, lésion croûteuse semblant être un impétigo également quand on soulève la croûte.

A distance, éruption généralisée à type de pityriasis rosé de Gibert.

1) Ensemencement de squames : Staphylocoques ;

2) Ensemencement d'une bulle : Bacilles gram négatifs ;

3) Ensemencement de l'impétigo de la cuisse : Bacilles Gram négatifs sporulés.

Obs. XVI (*Malade du Dr Touraine*).

Cro... Daniel, 10 ans.

Eczématides généralisées du tronc avec médaillons assez semblables à ceux du pityriasis rosé de Gibert.

La face également présente plusieurs éléments érythémato-squameux.

Fissure narinaire datant de trois mois.

- 1) Ensemencement de squames : Staphylocoques ;
- 2) Ensemencement de bulle : Staphylocoques ;
- 3) Ensemencement de la fissure : Staphylocoques.

Obs. XVII (*Malade du Dr Touraine*).

Ga... Raymond, 32 ans.

Eruption généralisée à type de pityriasis rosé de Gibert sans médaillon initial.

La face est prise, en particulier le front.

Couronne d'eczéma séborrhéique à l'implantation des cheveux.

Aux commissures labiales, fissures bilatérales.

- 1) Ensemencement des squames : Streptocoques + Staphylocoques + Cutis commune ;
- 2) Ensemencement d'une bulle : *Streptocoques* + Cutis commune.

Obs. XVIII (*Malade du Dr Sézary*).

La..., 25 ans.

Parakératose en médaillon du thorax, de la région épigastrique en particulier.

Pas de lésion intertrigineuse.

- 1) Ensemencement des squames : Staphylocoques ;
- 2) Ensemencement d'une bulle : Staphylocoques + *Streptocoques*.

Obs. XIX (*Malade du Dr Touraine*).

Vil... Louise, 18 ans.

Intertrigo rétro-auriculaire datant d'un an avec parakératose périphérique s'étendant au cuir chevelu.

A distance eczématides figurées sur le bras, dans le dos, et sur la poitrine.

Cinq éléments seulement :

- 1) Ensemencement des squames : Staphylocoques ;
- 2) Ensemencement d'une bulle : *Streptocoques purs* ;
- 3) Ensemencement de l'intertrigo : Staphylocoques + Streptocoques.

Obs. XX (*Malade du Dr Touraine*).

Lef... Marguerite, 38 ans.

Parakératose à disposition en pélerine, par placards sans médaillons. Atteinte du visage.

Un seul médaillon sus-claviculaire en bordure du placard parakératosique.

Pas d'intertrigo.

Mais pyorrhée alvéolo-dentaire.

1) Ensemencement des squames : Streptocoques + Staphylocoques ;

2) Ensemencement d'une bulle : *Streptocoques* + Staphylocoques.

Obs. XXI (*Malade du Dr Touraine*).

Bo... Lucienne, 7 ans.

Parakératose eczématisée du cuir chevelu, avec fissurations rétro-auriculaires.

Parakératose généralisée du thorax avec tendances par endroits, à l'eczématisation, car on trouve une vésiculation sur la périphérie de certains des médaillons parakératosiques.

1) Ensemencement des squames : Staphylocoques + Streptocoques ;

2) Ensemencement d'une bulle : Staphylocoques + *Streptocoques*.

L'étude de ces observations montre le rapport qui existe entre la flore microbienne des fissures et des

squames existantes et du liquide des bulles provoquées.

Sur 21 malades observés 21 lésions furent ensemencées.

a) *Culture des fissures :*

Onze malades présentaient des lésions fissuraires d'intertrigo.

Huit fois le streptocoque fut trouvé dans les lésions, la plupart du temps associé au staphylocoque.

Trois fois il se montra à l'état de pureté dans ces lésions.

Deux fois également le staphylocoque fut trouvé à l'état isolé.

Une fois enfin, la fissure donnait à la culture : Staphylocoque + Bacille Gram (l'identification de ce microbe ne fut pas recherchée, nous le regrettons à l'heure actuelle).

b) *Culture des squames :*

Sur 21 ensemencements de squames de parakératose, 21 fois nous avons trouvé du staphylocoque.

8 fois à l'état de pureté.

12 fois associés au streptocoque.

c) *Culture des bulles provoquées :*

Sur ces 21 ensemencements de bulles :

— 12 donnèrent du streptocoque, 8 fois associé au staphylocoque, et 4 fois à l'état de pureté ;

— 3 ne donnèrent que du staphylocoque pur ;

— 4 cultures restèrent entièrement stériles ;

— 2 cultures contenaient, l'une un bacille Gram négatif, l'autre un bacille Gram positif.

Interprétation des résultats obtenus

Il est intéressant de comparer le résultat des ensemencements des frottis des fissures existantes, des squames et des bulles provoquées, car on peut ainsi constater le rapport direct qui existe entre les microbes des lésions fissuraires et les microbes de bulles, (volontairement nous n'attachons aucune valeur aux ensemencements de squames). En effet, partout où existait du streptocoque dans les fissures, existait aussi du streptocoque dans les bulles. De même que, là où ne poussait que du staphylocoque à l'ensemencement du frottis de la fissure on n'obtenait que du staphylocoque par l'ensemencement du liquide des bulles. Cette coïncidence est encore plus frappante dans l'observation XV où la fissure contenait un germe Gram négatif, qu'on retrouvait identique dans la bulle, bien qu'il n'existât pas dans les squames.

Nous retiendrons également les faits relevés dans les observations I, V, X et XI. Dans ces quatre observations les ensemencements de bulles se montrèrent aseptiques, comme lorsque les bulles sont faites en peau saine. Or, chez deux de ces malades que nous avons suivis, la dermatose observée se guérit spontanément en 6 semaines, sans traitement, à la façon du pityriasis rosé de Gibert dont elle revêtait exactement l'aspect clinique. Ce qui nous laisse à penser que nous étions véritablement en présence de pityriasis rosé de Gibert.

Il faut donc conclure que les eczématides à type de pityriasis rosé, et le pityriasis rosé de Gibert vrai, relè-

vent d'une pathogénie, sinon d'une étiologie différente.

En effet, l'asepsie des bulles provoquées sur les médaillons du pityriasis rosé est un argument de plus pour élever celui-ci au rang d'une maladie autonome. Il s'ajoute aux preuves cliniques : l'évolution cyclique, l'absence de récives, la leucocytose sanguine avec éosinophilie, les signes généraux précurseurs décrits par Mestchersky avaient déjà tendance à le dissocier, malgré les publications et les faits rapportés par L. Périn.

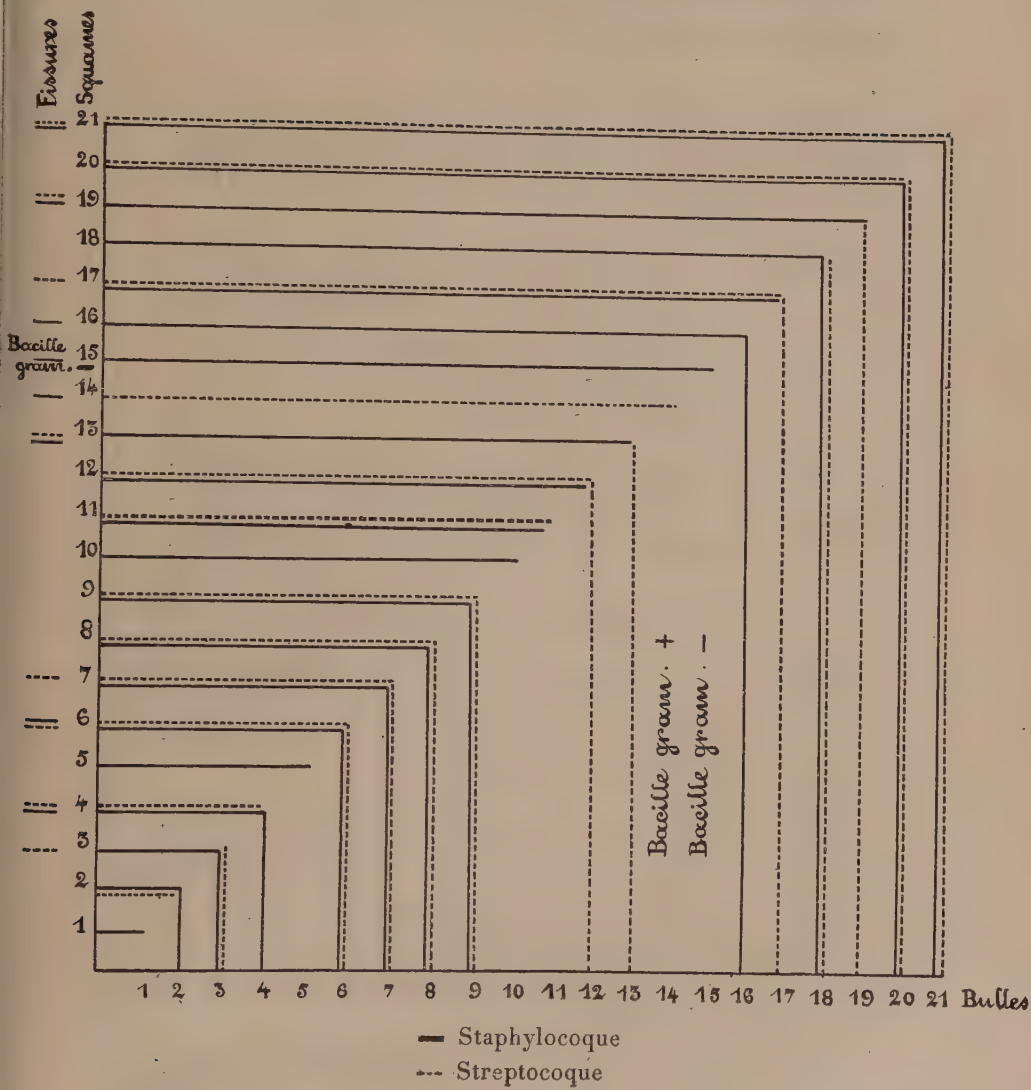
Nous ignorons sans doute, si oui ou non le streptocoque participe d'une manière quelconque à l'étiologie du pityriasis rosé, ce que nous pouvons dire, c'est que sa pathogénie est nettement différente de celle des eczématides puisqu'ici le liquide des bulles provoquées sur les lésions se montre aseptique à l'ensemencement, contrairement à ce qui a lieu dans les eczématides.

C'est là un signe de laboratoire différentiel.

Un autre fait ressort des examens comparatifs des ensemencements des fissures, des squames et des bulles. La possibilité de développement de parakératose en l'absence de tout streptocoque dans les lésions.

Nous croyons donc pouvoir conclure que les eczématides sont des syndromes pouvant dépendre d'autres microbes que du streptocoque ; c'est ce que tendent à prouver les observations XV et XVI, où furent mis en évidence dans l'une un bacille Gram négatif, dans l'autre un staphylocoque à l'état pur.

Sans doute une telle hypothèse demande-t-elle confirmation. Remarquons pourtant qu'elle s'accorderait avec les résultats des beaux travaux de MM. Ravaut



et Rabeau sur les levures et les levurides qui peuvent, elles aussi, provoquer des lésions de parakératose.

Quant à la valeur de la méthode appliquée par nous (ensemencement du liquide des bulles provoquées par le cryocautère) le tableau schématique ci-joint permet de s'en rendre compte.

En effet, dans les observations III, XIII, XVIII et XIX, les squames ne contenaient pas de streptocoques tandis que les bulles en présentaient, et dans 3 de ces 4 observations les malades étaient porteurs d'intertrigo *streptococcique* (Les 4 observations XII, XIII, XVII et XIX où le streptocoque se trouve à l'état de pureté dans la bulle, permet d'affirmer la nature streptococcique de ces eczématides. De tels faits montrent bien la relation directe, le parallélisme existant entre la flore microbienne des lésions fissuraires et celle des bulles provoquées sur des eczématides qui les accompagnent.

Enfin, un dernier point reste à éclaircir : la fréquence si grande, dans les ensemencements de bulles de l'association strepto-staphylococcique.

On sait depuis les travaux de Sabouraud que lorsque, dans une dermatose microbienne, le streptocoque se rencontre associé au staphylocoque, c'est au premier de ces deux germes qu'appartient le rôle étiologique.

« Le streptocoque, dit Sabouraud, n'est le second de personne ».

Un tel exemple est fourni par l'impétigo streptococcique, et c'est pour cette raison que son étiologie fut si longtemps discutée.

DEUXIÈME PARTIE

L'EXPÉRIMENTATION

- I. — Caractères du microbe.
- II. — Les essais de reproduction expérimentale.
- III. — Spécificité de la sensibilisation.



Les ensemencements de bulle ont été faits selon la technique habituelle sur bouillon-sérum, à l'aide de la pipette de Sabouraud.

De la bulle de la parakératose de l'observation XIII nous avons pu isoler le streptocoque en cause.

Cette souche nous a permis :

- d'une part, d'étudier les caractères de ce streptocoque ;

- d'autre part, de pratiquer différentes recherches en vue de la reproduction de parakératose tant chez l'homme que chez l'animal (lapin).

I. — CARACTÈRES DU MICROBE

Sur gélose Martin glucosée à 2 %, ce streptocoque donne une petite colonie grisâtre plus petite qu'une tête d'épingle après 24 heures d'étuves. Après le 6^e jour la colonie prend un aspect blanchâtre.

A l'examen microscopique, il se présente sous l'aspect de cocci ronds assez volumineux, groupés en amas en courtes chaînettes, en diplocoques.

Sur bouillon Martin à 2 %, le liquide est clair le dépôt grumeleux, abondant. A l'examen microscopique, les cocci sont en chaînettes ou en diplocoques dont la taille varie selon les chaînettes examinées.

Ce streptocoque n'est pas lysé par les sels biliaires.

Il est hémolytique.

La culture liquide en injection sous-cutanée à la dose de 1/10^e de centimètre cube ne tue pas la souris.

Sous la peau de l'oreille du lapin, la culture vivante entraîne un léger œdème avec une teinte violacée.

La recherche de précipitation de l'extrait de streptocoque préparé suivant la technique de Lancefield (*Journ. of. médec. t. XLVII, p. 91*) donne les résultats suivants :

Avec 4 sérums préparés chez des lapins la précipitation est nette avec :

deux streptocoques de scarlatine ;

un streptocoque d'otite ;

un streptocoque d'érysipèle ;

tous quatre appartenant au même groupe précipitant.

De plus la précipitation est très faible avec un streptocoque isolé d'une infection puerpérale et appartenant à un autre groupe.

II. — ESSAIS DE REPRODUCTION EXPÉRIMENTALE

De la souche XIII, nous avons isolé le streptocoque dont nous venons de donner les caractères essentiels. Nous pensions pouvoir, avec diverses préparations de ce microbe, obtenir la reproduction expérimentale des parakératoses. Dans ce but trois sortes de préparations furent effectuées :

1° Une culture vivante dans le bouillon après 48 h. d'étuve ;

2° Un filtrat de la culture ;

3° Une émulsion chauffée tirée de cette culture.

A. — Essai de reproduction chez l'homme indemne de parakératose.

Nos premières tentatives de reproduction expérimentale furent faites chez l'homme, et l'injection dans le derme fut le procédé que, d'emblée, nous avons employé pour tenter la réalisation expérimentale des lésions de parakératose.

Toutes les épreuves biologiques furent faites en série sur divers malades indemnes de parakératose avec les trois préparations : (cultures vivantes, filtrat, émulsion tuée).

Chaque fois nous ajoutions à ces 3 I. D. R. une réaction témoin, hémostyl en particulier.

De ces épreuves nous avons pu tirer les conclusions suivantes :

1° *Le filtrat* n'entraîne qu'une rougeur de 24 heures au point d'inoculation sans reproduire de lésion parakératosique ;

2° *L'émulsion de germes tués* provoque très souvent une réaction papulo-érythémateuse au même titre qu'une I. D. R. positive au vaccin antistreptococcique, cette infiltration durait 4 à 5 jours et disparaissait progressivement ;

3° Tout autre fut l'aspect obtenu par injection dermique d'une goutte de *culture vivante* :

Vingt heures après cette inoculation faite avec la souche XIII, apparaissait une papule rouge, avec un

halo périphérique plus clair, papule sensible, nettement infiltrée.

Nous pensions, ainsi, obtenir une suppuration locale, une pustule, nous basant sur ce qui a lieu dans la reproduction expérimentale de l'impétigo.

Ici au contraire, cette papule pendant les 12 jours en moyenne de son évolution, ne prit jamais l'aspect d'une pustule, jamais on ne vit de suppuration se développer à ce niveau ; jamais non plus, même à l'incision, on ne put retirer la moindre sérosité louche.

Un tel résultat nous conduisait donc à admettre chez le streptocoque isolé par nous un état de *virulence atténuée*, le rendant incapable de provoquer la suppuration.

Au bout d'une semaine, la papule s'affaissait, la rougeur s'atténuait et l'aspect de la peau reprenait une coloration normale, avec légère desquamation, comme après toutes les I. D. positives que nous sommes habitués à voir.

Bref, l'intradermo-injection à un sujet indemne du streptocoque isolé par nous des parakératoses, *ne nous avait pas permis de reproduire la même forme de lésion.*

B. — Essai de reproduction chez l'homme porteur de parakératose.

Pensant alors que, selon la loi de Thibierge sur l'état cutané antérieur, une disposition spéciale du sujet intervenait peut-être ici en même temps que le germe,

(1) Tout homme porteur d'une affection cutanée réagit à toute irritation cutanée en faisant à ce niveau des lésions comparables à celles dont le malade est porteur.

nous tentâmes la reproduction des parakératoses sur des sujets qui en présentaient déjà spontanément.

Sur un malade présentant une parakératose impétiginisée du visage — associée à des lésions secondes à distance — type parakératose pityriasiforme, nous avons pratiqué 4 intra-dermo-injections avec :

- 1) un filtrat de culture ;
- 2) une émulsion chauffée ;
- 3) l'hémostyl (réaction témoin) ;
- 4) une culture vivante.

1° Le filtrat ne produisit qu'une rougeur de 24 heures

2° L'émulsion chauffée donna l'aspect d'une cuti-réaction positive qui dura 4 jours, papulo-érythémateuse ;

3° L'hémostyl n'entraîna aucune réaction locale ;

4° La culture vivante, à son point d'inoculation, devint rouge, infiltrée ; le 4^e jour, la zone érythémateuse commença à desquamer finement, perdit son aspect papuleux, pour donner une nappe érythémato-squameuse de la taille d'une pièce d'un franc, qui persista 12 jours, temps pendant lequel la malade resta hospitalisée.

Encouragé par ce succès, nous fîmes une cuti-réaction avec cette même culture vivante, nous obtînmes la même lésion érythémato-squameuse-parakératosique, du type eczématide.

De ce jour, nous avons continué à inoculer sur des porteurs d'eczématides, des cultures du streptocoque vivant de la souche XIII. Les résultats furent inconsistants, et il ne nous fut pas possible de reproduire des lésions parakératosiques à volonté. En effet si nous pûmes sur 3 malades réaliser expérimentalement « l'ec-

zématide » par inoculation intra-dérmique de streptocoque vivants sur des malades porteurs de lésions semblables, trois fois également nos tentatives se terminèrent par des échecs, alors que nous pensions nous trouver dans les mêmes conditions expérimentales — la papule d'inoculation, au lieu de se transformer en lésion érythémato-squameuse garda l'aspect que prenaient ces mêmes inoculations chez des malades indemnes de lésions parakératosiques.

De ces constatations ressortait la règle suivante :

Il est possible de reproduire des eczématides chez certains malades porteurs d'eczématides, mais non chez tous.

Un tel principe étant posé, une hypothèse venait à l'esprit qu'il fallait mettre hors de cause : on sait que fréquemment, au cours d'une éruption quelconque ou dans la période qui la précède, une irritation cutanée suffit à faire apparaître au point où elle a lieu quelques-uns des éléments caractéristiques de l'éruption en cause. Cette particularité bien connue était utilisée par Rayer, pour faire « sortir » par un bain chaud les éruptions qui « rentraient ». Elle est encore à l'origine du psoriasis provoqué.

Le signe de la ventouse de d'Oelsnitz, pour le diagnostic de la rougeole, en est une autre application. C'est à l'ensemble des faits de cet ordre que Kreibich a désigné sous le nom « d'effet irritatif isomorphe » (*Isomorpher Reizeffeld*). On pouvait donc se demander si ce n'est pas par un mécanisme analogue que nos intradermo-injections avaient provoqué des eczématides chez des

sujets qui en étaient déjà porteurs ? Sans doute une telle interprétation perdait-elle sa vraisemblance du fait que, parmi les diverses substances injectées dans le derme, seule l'émulsion du germe isolé et vivant avait reproduit les parakératoses. Il n'en est pas moins vrai que, tout terrain n'étant pas propre à la reproduction par ce procédé des parakératoses il convenait d'élucider quelles conditions la permettent. Pourquoi le streptocoque inoculé dans le derme reproduit-il la lésion chez certains sujets déjà porteurs d'eczématides, mais non chez tous ? Tel est le problème que l'expérimentation sur l'animal nous a, croyons-nous, permis d'élucider.

C. — **Essai de reproduction chez le lapin.**

Chez le lapin sain, l'I. D. injection de filtrat, d'émulsion, de culture vivante, pas plus l'inoculation sur traits de scarification que la cuti réaction ne peuvent reproduire les parakératoses sur une zone épilée antérieurement.

Or, ayant constaté que des lésions chroniques d'intertrigo précédaient fréquemment des éruptions secondaires à type de parakératose, nous pensâmes alors au rôle préparant que pouvait jouer cette lésion primaire sur l'organisme.

Et c'est pour suppléer à cette éruption primaire chronique, que nous avons pensé à traiter des lapins par des cultures mortes de streptocoques, en vue de les sensibiliser au streptocoque.

Donc, tous les 6 jours nous injectons par voie intra-veineuse, dans la veine marginale de l'oreille du lapin

2 centimètres cubes d'émulsion de streptocoques chauffée de la souche XIII. Les premières injections bien supportées n'entraînèrent aucun shock, contrairement aux 4^e et 5^e injections.

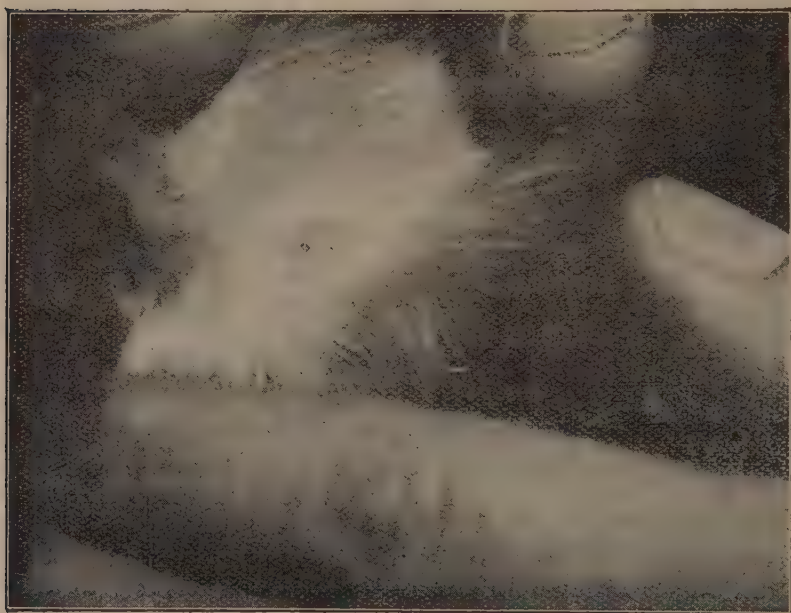


FIG. 1. — Eczématide expérimentale du lapin.

Dès la 3^e injection, en même temps que nous pratiquions l'injection endoveineuse de culture tuée, nous faisons deux I. D. injections sur le dos d'une goutte de la culture vivante.

Trois jours après la 4^e injection endoveineuse le siège de l'inoculation endodermique présentait un aspect pa-

rakérotosique sur une zone de la taille d'une pièce de 50 centimes.

Deux jours après la 5^e injection intraveineuse, le placard de parakératose de la 5^e intra-dermo-injection de culture vivante fut caractéristique, indiscutable ; il

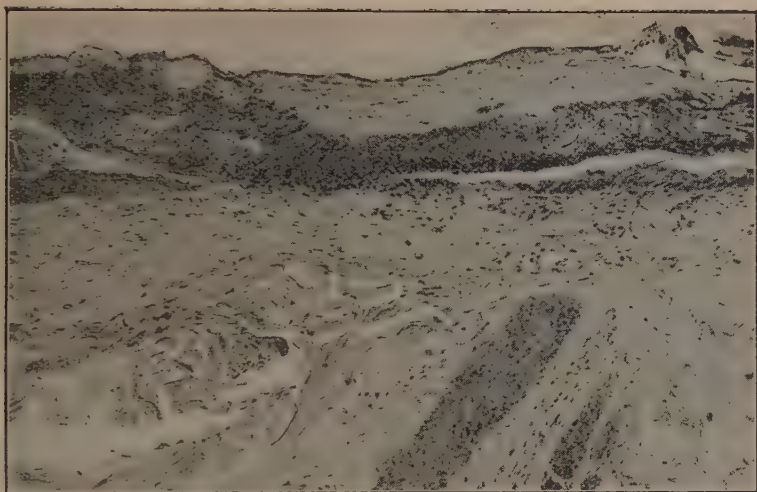


FIG. 2. Biopsie n° 1.

s'étendait à la périphérie de l'injection, tandis que le filtrat n'amenait *toujours aucune réaction locale*.

Certaines de ces eczématides reproduites expérimentalement furent excisées pour en faire des examens microscopiques.

Trois biopsies examinées par M. Lévy-Coblentz montraient des lésions à des stades différents et successifs qu'on peut décrire ainsi :

— Biopsie n° 1. Sur les 2/3 environ de la préparation, l'épiderme est aminci et recouvert d'un exsudat séreux formant une croûte contenant d'innombrables leucocytes pycnotiques. Au centre de la lésion, l'épiderme a complètement disparu et la croûte repose directement sur le derme. Cette croûte est surmontée d'une

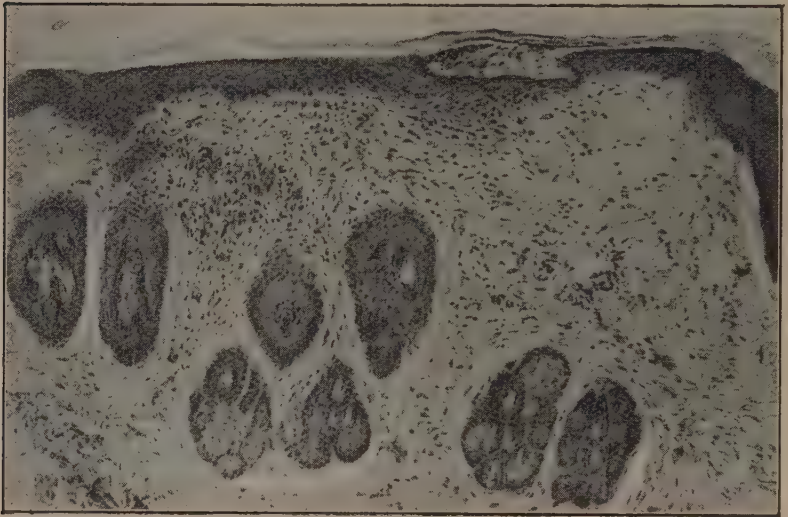


FIG. 3. Biopsie n° 2.

couche de cellules parakératosiques. Elle semble donc s'être développée par un afflux intra-épidermique de sérosité. Néanmoins les phénomènes inflammatoires dans le derme sont peu intenses : léger œdème du derme papillaire, légère augmentation des cellules conjonctives. De ci de là on voit quelques leucocytes polynucléaires en diapédèse ou libres dans le tissu conjonctif.

La biopsie n° 2 présente des lésions intermédiaires entre la coupe n° 1 et la coupe n° 3. D'une part on note un épiderme d'épaisseur inégale présentant par places une desquamation d'intensité moyenne. Il y a plutôt hyperkératose que parakératose. Cette dernière existe

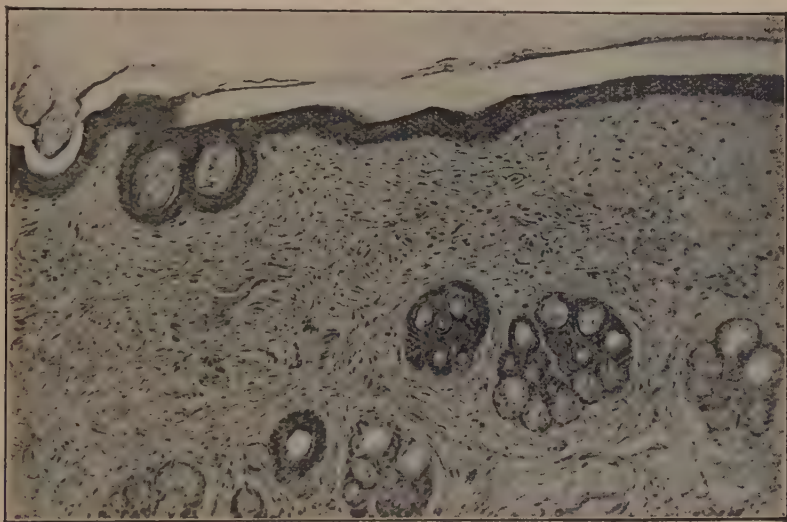


FIG. 4. Biopsie n° 3.

cependant en des points limités. Au centre de la préparation, on voit une lésion localisée, l'épiderme est épaissi, acanthosique, hyper et parakératosique. Dans les couches superficielles de cet épiderme hypertrophié on note la présence d'une vésicule desséchée contenant des leucocytes pycnotiques. Cette vésicule est en voie d'élimination. Au-dessous de cette vésicule, il existe

une ébauche de spongiose sous forme d'un élargissement notable des cadres entourant les cellules malpighiennes. L'une des papilles dermiques du territoire que nous décrivons contient de nombreux leucocytes polynucléaires et quelques monocytes. Dans les papilles voisines, le même processus inflammatoire existe mais bien moins intense. On y note surtout une multiplication de cellules conjonctives.

Sur la biopsie n° 3 l'épiderme présente une légère hyperkératose ; il est d'épaisseur irrégulière, aminci dans les régions hyperkératosiques. Il n'y a pas d'exosérose, sauf en un point limité du derme papillaire qui est légèrement œdémateux. Dans cet œdème on note la présence de quelques grands mononucléaires. Le nombre des cellules conjonctives du derme semble augmenté.

En résumé, les lésions observées sur le lapin sont bien plus brutales que les lésions d'eczématides chez l'homme ; néanmoins il existe une certaine analogie avec l'eczématide.

Nous trouvons :

1° L'exosérose qui aboutit à la formation de la croûte décrite dans la préparation n° 1 ;

2° Un mélange d'hyperkératose et de parakératose.

3° Un infiltrat de leucocytes polynucléaires et de monocytes ainsi qu'une multiplication de cellules conjonctives. A noter dans la préparation n° 2 un point qui évoque la spongiose telle qu'on l'observe chez l'homme.

Il est impossible de conclure à l'identité des lésions observées chez le lapin et de celles que produit l'eczématide chez l'homme. La grande différence de structure des épidermes rend *a priori* l'identité des lésions invraisemblable ; mais nous retrouvons chez le lapin les trois ordres de lésions qui, chez l'homme, caractérisent l'eczématide.

Il nous paraît donc que la lésion primaire, (intertrigo dans bien des cas) joue le rôle sensibilisateur vis-à-vis de l'organisme et permet au streptocoque soit saprophyte de la peau soit transporté à distance du foyer initial par le malade lui-même, de développer la lésion parakératosique. Ainsi s'explique que les eczématides ne se voient jamais sur un individu porteur d'impétigo bulleux, suppurant, mais toujours associé à des lésions chroniques durant des mois. L'impetigo fugace, feu de paille, ne laisse pas à l'organisme le temps de se sensibiliser.

En effet il faut un mois pour sensibiliser un lapin, il en faut au moins autant pour sensibiliser un organisme humain.

Notons que la sensibilisation n'est pas seulement possible avec un intertrigo — mais aussi avec les pharyngites chroniques, les pyorrhées alvéolo-dentaires (Gastinel), les ulcus gastriques...

Nous croyons que ce qui est vrai pour le streptocoque l'est aussi pour d'autres germes, microbes ou champignons, ainsi que nous l'avons déjà dit.

III. — SPÉCIFICITÉ DE LA SENSIBILISATION

Ainsi que le confirme la biopsie il est donc possible de reproduire expérimentalement des eczématides dans des conditions spéciales, sur un terrain préparé, avec des cultures vivantes de streptocoques.

Un point restait à éclaircir. Un streptocoque peut-il sensibiliser un organisme aux autres streptocoques ?

Pour répondre à cette question nous avons sur notre lapin sensibilisé à la souche XIII fait des intradermo-inoculations avec des cultures vivantes d'une autre souche, mais provenant également d'eczématides.

Ce streptocoque présentait les caractères suivants :

Sur gélose Martin glucosée, il donne des colonies en tête d'épingle en 24 heures, colonies grasses, abondantes.

A l'examen microscopique, il se présente sous forme de cocci ovales, souvent groupées en amas de diplocoques.

Sur bouillon Martin glucosé les cultures jeunes sont troubles, laissant au fond un dépôt qui se résout par agitation.

A l'examen microscopique, les cocci ovales sont groupées en courtes chainettes formées de diplocoques.

Il n'existe aucun polymorphisme.

Les cultures de 5 jours laissent sédimenter un dépôt visqueux, en vrille à l'agitation, qui s'émulsionne mal.

Ce streptocoque n'est pas lysé par les sels biliaries. Il n'est pas hémolytique. Il ne tue pas la souris par injection sous-cutanée.

A la suite de l'intradermo-injection de la culture de ce nouveau streptocoque, le lapin ne présente qu'un nodule de la taille d'un pois à l'endroit de l'injection, sans aucune réaction générale. Jamais il ne nous fut

possible de reproduire sur ce lapin sensibilisé à la souche XIII des eczématides par inoculation de l'autre souche.

Il faut donc admettre que la sensibilisation est spécifique, puisque après avoir sensibilisé un lapin avec cette nouvelle souche streptococcique, il nous était possible de reproduire des eczématides par inoculation de ce même streptocoque.

C'est ainsi qu'on peut, et qu'on doit, nous semble-t-il, expliquer nos échecs de reproduction expérimentale sur trois malades porteurs d'eczématides. Ces trois malades porteurs de lésions streptococciques n'étaient pas sensibilisés au streptocoque que nous lui injectons dans le derme.

MM. Sézary et Gallot, à propos d'une observation d'érythrodermie streptococcique avaient déjà invoqué cette pathogénie sans en pouvoir faire la preuve.

Le rôle du terrain est presque tout, et le microbe, si on peut dire, ne joue qu'un rôle secondaire.

Il faut une longue sensibilisation à un germe pathogène quelconque pour pouvoir entraîner une réaction cutanée due à ce même germe sur la peau.

Ceci explique pourquoi ainsi que nous le disions les eczématides ne sont qu'un syndrome dont l'étiologie demande à être élucidée dans chaque cas particulier ; et c'est pourquoi aussi en consultant notre tableau comparatif des cultures à partir des lésions fissuraires, de bulles et de squames, on relève un tel polymorphisme microbien pour réaliser des lésions cliniquement identiques.

Le fait essentiel est la lésion primaire, la lésion seconde n'en est que la réaction ; mais si dans la majorité des cas, la lésion primaire est visible (l'intertrigo, pyorrhée alvéolo-dentaire, onyxis pyococcique), bien des fois aussi le malade se sensibilise d'une manière occulte par une pharyngite chronique, un ulcus gastrique surinfecté, etc.

Cette étude nous conduit alors à nous demander si nous ne devons pas rapprocher de ces faits les trichophytides de Br. Bloch ?

Sans doute cet auteur les a-t-il décrites comme stériles, mais d'autres, tels que MM. Milian, Clément Launay et Photinos ont trouvé dans des lésions de même ordre et sous la dépendance d'un kérion, le même trichophyton gypseum asteroïdes qui avait produit la lésion primaire. M. Sabouraud lui-même semble bien ne pas admettre sans réserves l'existence de lésions secondes stériles de cet ordre.

CONCLUSIONS

1) Les parakératoses pityriasiformes et psoriasiformes peuvent relever d'étiologies diverses, mais apparaissent toujours à titre d'éruption seconde sous la dépendance d'un foyer infectieux local chronique qui représente la lésion primaire.

2) La recherche du streptocoque à laquelle, seule, nous nous sommes attaché, nous a montré que ces éruptions secondes contenaient du streptocoque au même titre que les lésions primaires, quand celui-ci était le germe en cause.

3) La méthode de la « bulle provoquée » sur les eczématides nous a permis d'extérioriser, pour ainsi dire, le streptocoque de la lésion même.

4) Sur un sujet normal, sain, il est impossible de reproduire des eczématides par simple inoculation de germes ainsi isolés.

5) Il est nécessaire que l'organisme soit sensibilisé au germe pathogène, streptocoque dans le cas particulier,

par une lésion primaire (intertrigo par exemple) pour que sur un terrain ainsi modifié l'implantation du même germe *in situ* puisse faire éclore des lésions secondes affectant la forme d'eczématides.

6) Nous avons pu obtenir la confirmation de ce principe, et reproduire ainsi des lésions parakératosiques sur le lapin préalablement sensibilisé à l'aide de cultures mortes de streptocoques. Sur ce terrain préparé les inoculations de cultures vivantes réalisent des lésions parakératosiques, tandis que les filtrats de même souche ne produisent aucune lésion.

7) Sur le lapin non sensibilisé, l'injection intradermique de cultures vivantes ne produit pas de parakératoses.

8) Comme nous avons pu le vérifier, la sensibilisation est spécifique, non seulement envers une espèce microbienne, mais encore envers un streptocoque déterminé.

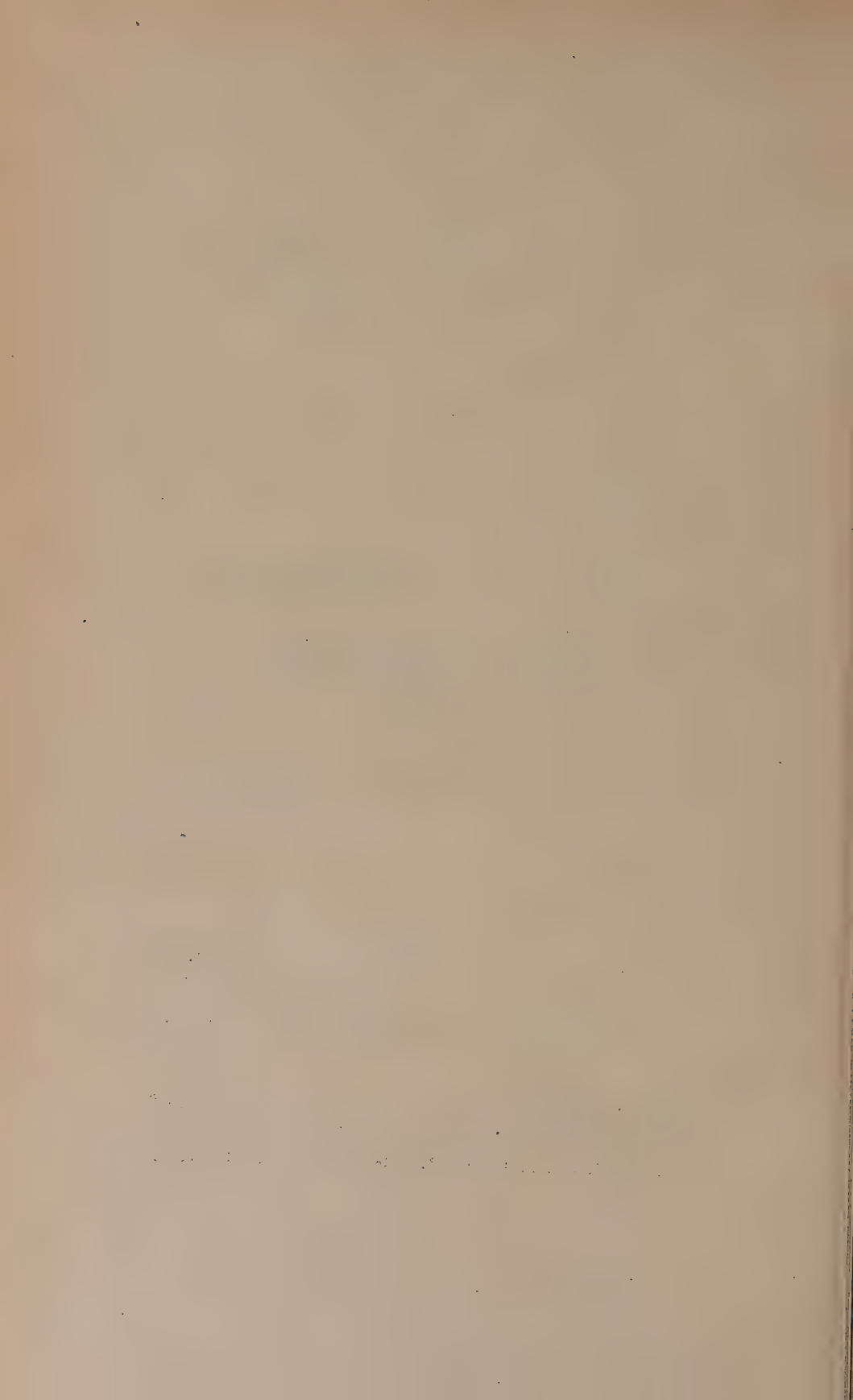
9) En matière de parakératose, la préparation du terrain est donc l'élément essentiel, le microbe ne joue qu'un rôle plus effacé, mais indispensable pourtant puisque la sensibilisation spécifique dépend de lui.

10) Dans le cas particulier, on doit donc dire qu'il s'agit de streptococcies cutanées et non de streptococcides cutanées ou de streptotoxides,

Vu, *le Doyen,*
BALTHAZARD

Vu, *le Président de la thèse*
GOUGEROT

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
CHARLÉTY.



BIBLIOGRAPHIE

BROCQ. — Dermo-épidermites des trajets fistuleux (*Bull. méd.* 22 janvier 1916).

BROCQ. — Cliniques dermatologiques,

BUTTE. — Soc. méd. des hôpit., 1916.

BBOCH Br. — Les trichophytides (*Ann. de dermat.*, 1921).

BLOCH Br. — Microbides cutanées (*Arch. Derm. syph. de St-Louis*, 14 juin 1932).

BLOCH Br. — Eczéma et allergie (8^e Congrès intern., 1931).

BLUM et BRALEZ. — Déclanchement de parakératose par injection massive de vaccin (*Bull. de la Soc. de Derm.*, 12 décembre 1929).

CIVATTE. — Eczéma et eczématides (*Bull. de la Soc. de Derm.*, 1929).

DARIER. — Précis de dermatologie (Masson).

DRACOUlidès. — Sensibilisation et désensibilisation.

DESAUX. — Presse médicale, 30 mars 1915.

DESAUX. — Thèse de Paris, 1917.

DESAUX et BOUTELIER. — Manuel pratique de dermatologie.

FERNET — Thèse de Paris, 1910.

FERNET et BIDAULT. — Sur 1 cas de dermo-épidermite à lè-vures (*Bull. de la Soc. de Derm.*, 13 février 1930).

FAVRE — L'infection cutanée, les dermatoses satellites, les séquelles post-infectieuses (*Bull. de la Soc. de Derm.*, 26 juin 1930).

GOUGEROT et FILLIOL. — Pityriasis rosé de Gibert débu-

tant autour de pustules vaccinales (*Bull. de la Soc. de Derm.*, 9 décembre 1926).

GOUGEROT. — La dermatologie, chapitre VII.

GOUGEROT. — Revue de Médecine, 1916, n^{os} 5, 6, 7, 8,

GOUGEROT. — Journal de praticien, 10 juin 1916.

GOUGEROT. — Journal de praticien, 1917, n^{os} 11, 17, 18, 26, 50, 1918, n^o 19.

GOUGEROT. — Paris médical, 1917, n^{os} 1, 45, 1918, n^o 6, 44, 51, 1920, n^{os} 7, 25.

GOUGEROT. — Annales de médecine, 1918.

HUET LÉON. — Pityriasis rosé, dermo-épidermite et éruption seconde. Furoncles et psoriasis (*Bull. de la Soc. de Derm.*, 10 avril 1930).

HUDELO, CHÈNE, SIGWALD. — I. D. réactions aux vaccins antistrepto et antistaphylococciques au cours des épidermites microbiennes eczématiformes (*Bull. de la Soc. Derm.*, 12 juillet 1928).

HAXTHAUSEN. — Les streptococcies épidermiques étudiées par une nouvelle méthode de culture (*Annales de Derm.*, 1927).

JADASSOHN. — T. VI, p. 447, eczéma séborrhéique.

JAUSION, LENÈGRE et VENDEL. — Le rôle de la sensibilisation dans les eczémas et sa preuve thérapeutique (*Soc. Derm.*, 1928).

JOYEUX et BURNIER. — A propos d'un cas de pityriasis rosé (*Bull. de la Soc. Derm.*, 14 novembre 1929).

KITCHEVATZ. — A propos des intertrigos et des eczématides secondaires (*Soc. Derm.*, 10 juillet 1930).

KRYSTALOWIG. — A propos de lésions eczématiformes d'origine microbienne (*Przegląd Dermatog.*, 1929).

KRYSTALOWIG. — 2^e Congrès de l'union de Derm. Slave à Belgrade (27 juin 1931) (*Presse Méd.*, septembre 1932).

KRYSTALOWIG. — Rôle du streptocoque dans la pathogénie des dermatoses (*Bull. Intern. de l'Ac. Pol. de Sc. et de Let.*, 1931, n^o 3).

LEVADITI. — Streptococcies et plaies de guerre. Réaction de l'organisme au cours de l'évolution des plaies strepto. (*Soc. Biol.*, avril 1918).

LORTAT-JACOB et BIDAULT. — Eczématides pityriasiformes secondaires du thorax. Dermanaphylatoses consécutives à un intertrigo rétro-auriculaire. Réactions biologiques (*Bull. de dermat.*, 8 mai 1930).

LOUSTE et PINOCHE. — Epidermite croûteuse du cuir chevelu et streptococcides rétro-auriculaires (*Soc. Derm.*, 11 juin 1929).

LANCEFIELD. — *Journal Off. Médec.*, t. XLVII, 1928, p. 91.

MILIAN-KITCHEVATZ. — Contribution à l'étude de l'étiologie des lésions cutanées survenues à distance au cours des infections pyodermiques. Staphylotoxides et streptotoxides cutanées (*Soc. Derm.*, 16 janvier 1930).

MILIAN et PÉRIN. — Trisyndrome (*Soc. Derm.*, 11 juin 1931).

MILIAN et PÉRIN. — Impétigo et parakératose psoriasiforme (*Soc. Derm.*, 12 juin 1930).

MILIAN et LAUNAY. — Parakératose en médaillons à forme de pityriasis rosé consécutive à une blessure infectée (*Revue de Derm.*, 1929).

MILIAN, Clément LAUNAY et PHOTINOS. — Trichophytides généralisées de la face et du tronc, secondaire à un kérion du cuir chevelu (*Soc. Derm.*, 19 avril 1928).

MILIAN et PÉRIN. — Teigne amiantacée. Impétigo rétro-auriculaire et séborrhéides (*Soc. Derm.*, 13 janvier 1927).

MILIAN et DEGOS. — Erythrodermie vésiculo-œdémateuse primitive à streptocoques (*Revue fr. de Derm.*, 1932).

MILIAN et MASSOT. — Erythrodermie streptococcique (*Revue fr. dermat.*, 1932).

MILIAN. — Pityriasis rosé à croûtes impétiginiformes (*Revue fr. de dermat.*, 1929).

MILIAN. — Infiltrats dermo-hypodermiques streptococciques (*Revue fr. dermat.*, 1931).

MILIAN. — Parakératose eczématiforme avec petits médaillons, consécutive à un impétigo de la face (*Loco citato*, 1931).

MILIAN. — Maladie cyclique trisymptomatique probablement infectieuse (*Revue fr. dermat.* 1928).

MONTLAUR. — Recherches sur les réactions cutanées dites eczéma des nourrissons (*Ann. Dermat.* 1931).

MESTCHERSKY. — Contribution à l'étiologie du pityriasis rosé de Gibert (*Soc. Dermat.* 11 février 1926).

POLÉTAÏEFF. — Le résultat de recherches bactérioscopiques et bactériologiques des squames de groupe d'eczéma séborrhéique et de pityriasis capitis et faciei (*Revue fr. dermat.* 1930).

PAUTRIER. — Pityriasis rosé (*Clinique et Lab.* 20 avril 1928).

PAUTRIER. — Sur les récides du pityriasis rosé (*Soc. dermat.* 10 décembre 1927).

PULVERTAFT. — Etude des effets pathologiques de la toxine streptococcique et de l'hémolysine sur le lapin avec une étude spéciale de l'étiologie du purpura fulminans (*Lancet*, 19 août 1929).

PÉRIN. — Impétigo streptococcique et pityriasis rosé (*Soc. Dermat.*, 16 novembre 1927).

PÉRIN. — Pityriasis rosé et I. D. réaction au vaccin antistreptococcique (*Soc. Dermat.*, 2 nov. 1928).

PÉRIN et VRETTAKIS. — Impétigo et psoriasis. Guérison du psoriasis par le vaccin strepto-staphylococcique (*Soc. Dermat.*, 13 mars 1930).

PERRIN. — Réunion médico chir. de la 15^e région, janvier 1916).

PHOTINOS. — Le streptocoque de la peau normale (*Soc. Dermat.*, 1^{er} juillet 1927).

RAVAUT et LONGHIN. — I. D. positive à la levurine chez deux malades atteints d'intertrigo avec présence de levures. Eruption secondaire à type de parakératose pityriasiforme chez l'un d'eux (*Soc. Dermat.*, 13 février 1930).

RAVAUT et RABEAU. — Réaction cutanée à type de parakératose et d'eczéma provoqué par l'injection intradermique

de levurine chez un malade atteint depuis 14 mois d'intertrigo et d'eczéma (*Soc. Derm.*, 27 janvier 1929).

RAVAUT, RABEAU, LONGHIN, SLOIMOVICI. — Recherches microbiologiques et humorales concernant les levures chez 137 malades atteints de diverses dermatoses (*Soc. Derm.*, 13 juin 1929).

RAVAUT et LONGHIN. — Lésion première d'intertrigo rétro-auriculaire à levures. Eczéma second des bras et des jambes. Réactions biologiques (*Soc. Derm.*, 12 février 1931).

RAVAUT, RABEAU, LONGHIN. — Intertrigos streptococciques de sillon rétro-auriculaires et axillaires. Eczématides secondes du thorax. Réactions biologiques (*Soc. Derm.*, 8 mai 1930).

RAVAUT, RABEAU, LONGHIN, KOANG. — Intertrigos à localisation multiple. Eczématides secondes du bras et des jambes. Présence de levures et de streptocoques dans les intertrigos. Réactions biologiques (*Soc. Derm.*, 8 mai 1930).

RAVAUT, RABEAU. — Parakératoses sèches et levurides (*Presse médicale*, 14 novembre 1928, 20 mars 1929).

RAVAUT. — L'eczéma, réaction seconde de sensibilisation (*Presse médicale*, 27 décembre 1930).

RAVAUT. — Présentation (*Soc. Derm.*, mars 1933).

RAMEL et REYMOND. — I. D. Réaction à la streptotoxine (*Schweiz. med. Wochensh.*, 1932, n^{os} 33, 34, 36).

REYMOND. — Etude biologique des I. D. réactions à la streptotoxine (*Ann. Derm.*, 1932).

SABOURAUD. — Sur le démembrement de l'eczéma séborrhéique (*Arch. de Derm. syphil.*, 1930).

SABOURAUD. — Sur les streptococcides eczématiformes (*Ann. de Derm.*, 1927).

SÉZARY et HOROWITZ. — Erythrödermie chronique streptococcique (*Soc. Derm.*, 23 avril 1931).

SÉZARY et GALLOT. — Erythrodermie streptococcique (*Soc. Derm.*, 1932).

SABOURAUD. — Ce que nous ont appris les intertrigos (*La Médecine*, novembre 1926).

SABOURAUD. — Pyodermite et eczémas (Masson).

THIBIERGE. — Précis dermatologique.

TOUZARD. — L'I. D. réaction dans les pyodermites et les épidermonycoses (*Thèse de Paris*, 1929).

VEYRIÈRES. — Diagnostic de pityriasis rosé (*Soc. Derm.*, 10 janvier 1929).

WEISSENBAACH, MARTINEAU, BRISSET. — Contrib. à l'étude des manifestations cutanées de la maladie d'Osler, éruption lichénoïde récidivante, symptomatique d'une septicémie lente à « *Streptococcus viridans* » les streptococcides lichénoïdes (*Soc. Derm.*, 8 décembre 1932).

1933. Saint-Amand (Cher) — Imprimerie A. CLERC
